

Partial English translation of line 1~7 of paragraph 30 in page 4

It has been explained about ones in each of which the rinsing liquid sucked through the needle 37 is one kind, but the present invention is not limited to this, and it may be adapted such that plural rinsing bottles are prepared, each of different kinds of rinsing liquids, such as alkaline, acidic and organic solvents and so forth for instance, is beforehand filled in each rinsing bottle, and the above rinsing work is performed with respect to the desired rinsing liquid.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

特許第3142606号

(P 3 1 4 2 6 0 6)

(45) 発行日 平成13年 3 月 7 日 (2001. 3. 7)

(24) 登録日 平成12年12月22日 (2000. 12. 22)

(51) Int. Cl. ⁷
G01N 30/24
1/00

識別記号

101

F I

G01N 30/24

1/00

E

101 K

請求項の数 3 (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平3-210384
(22) 出願日 平成 3 年 7 月 29 日 (1991. 7. 29)
(65) 公開番号 特開平5-34328
(43) 公開日 平成 5 年 2 月 9 日 (1993. 2. 9)
審査請求日 平成10年 7 月 21 日 (1998. 7. 21)
前置審査

(73) 特許権者 000232689
日本分光株式会社
東京都八王子市石川町2967番地の 5
(72) 発明者 後藤 ひで子
東京都八王子市石川町2967番地の 5 日
本分光工業株式会社内
(72) 発明者 坊之下 雅夫
東京都八王子市石川町2967番地の 5 日
本分光工業株式会社内
(72) 発明者 山内 芳雄
東京都八王子市石川町2967番地の 5 日
本分光工業株式会社内
(74) 代理人 100092598
弁理士 松井 伸一
審査官 亀田 宏之

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 オートサンプラーの流路洗浄方法及びオートサンプラー

1

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 試料液吸入管の先端に設けられた試料液を吸入したニードルを洗浄液内に挿入し、試料液の吸入と略同一作業によりその洗浄液を前記ニードルを介して前記試料液吸入管内に吸引し、
次いで、前記ニードルを、排出口を備えた洗浄ポートに挿入し、その状態で前記吸引方向と逆方向に前記洗浄液を流通させてその洗浄液を前記ニードルより外部の前記洗浄ポート内に吐出し、
前記吐出された前記洗浄液は、吸引処理によって、前記排出口から強制的に廃棄することを特徴とするオートサンプラーの流路洗浄方法。

【請求項 2】 異なる複数の洗浄液を用意し、前記ニードルをその複数の洗浄液内に順次挿入するとともにその洗浄液を吸引し、吐出することを特徴とする請求項 1 に

2

記載のオートサンプラーの流路洗浄方法。

【請求項 3】 先端にニードルが取り付けられた試料液吸入管と、
前記ニードルを介して吸入するための試料液を貯留する試料瓶と、
前記ニードルを介して吸入された試料液を、カラムに供給する経路を備えたオートサンプラーにおいて、
洗浄液を貯留するための洗浄瓶と、排出口を備えた洗浄ポートと、前記排出口に接続された吸引手段とを備え、
前記洗浄瓶内に貯留された前記洗浄液を試料液を吸入した前記ニードルを介して一旦吸入後、前記ニードルの先端を前記洗浄ポート内に移動させるとともにその吸入した前記洗浄液を前記ニードルから前記洗浄ポート内に排出可能とし、かつ、前記吸引手段にて前記ニードルから前記洗浄ポートに吐出された前記洗浄液を吸引し、強制

的に廃棄可能としたことを特徴とするオートサンプラー。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明はHPLC用のオートサンプラーに用いられ、試料液が流通する流路を洗浄する方法の改良に関する。

【0002】

【従来の技術】図4に従来のオートサンプラーの測定装置の構成例を一例を示している。同図に基づいてその動作原理を簡単に説明する。まず、6個のポートA～Fを備えた六方弁1は、試料導入ルートと試料導出ルートとを切り替えるためのものであり、実線で示す流路と破線で示す流路のいずれか一方が選択的に導通される。この実線で示す流路を導通させた状態で、試料吸入管2を下

降移動させて、その先端に設けられたニードル3を試料瓶4内に充填された試料液5内に挿入する。次いで、計量シリンジ6のピストンをひいて、ニードル3から試料液5を所定量吸引する。

【0003】次いで、六方弁1の流路を切り替えて破線に示す状態とする。この状態で計量シリンジ6のピストンを押して所定量だけサンプルループ7内に試料液を注入する。

【0004】その後、再び六方弁1の流路を切り替えて、元の実線に示す状態にする。そして、ポンプ8によって貯槽9内の溶離液10がサンプルループ内の試料をカラム11へ送出する。試料はカラム11内で各成分に分離され検出器12で検知される。

【0005】そして、一回の測定が終了したなら、次回の測定に備えて各流路内の洗浄を行う。ここでまず上記の試料液5の押し出しの際に溶離液10が通過した流路内はその溶離液10で洗浄される。しかし、溶離液10の通過しない経路、すなわち、ニードル3並びに試料液吸入管2等は溶離液10では洗浄されない。そこで従来は、三方弁13の流路を切り替えて破線に示す状態とし、その状態で計量シリンジ6のピストンを引いて計量シリンジ6内に洗浄液貯槽14内に充填された洗浄液15を吸入させた後、三方弁13の流路を切り替えて元の実線の状態に戻す。そして、ピストンを押すことにより計量シリンジ6内の洗浄液15を試料液吸入管2を介してニードル3側へ供給し、そのニードル3より外部へ吐出させる。すなわち、上記の試料液の吸入と逆方向に洗浄液15を流すことになる。これにより試料液注入管2並びにニードル3等の内部が洗浄される。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記した従来の洗浄方法では、以下に示す問題がある。すなわち、ニードル3は試料液吸入時にその先端を試料液5内に挿入させているため、ニードル3の外側表面にも試料液5が付着している。したがって、かかる試料液5の洗

浄も行わなければならない。しかし従来の洗浄方法では洗浄液15を試料液吸入管2内を通過させているというように専らその内部流路の洗浄に主目的をおいており、係るニードル3の外側表面を十分に洗浄することはできない。

【0007】また、上記試料液5が生体サンプル、特に血清及び尿等の場合には、その試料液5中の蛋白質及び脂質が試料液吸入管2等の各流路を形成するテフロン

(登録商標)に吸着する。そして、それら吸着した蛋白質等を除去するためには、アルカリ、酸、有機溶媒各種による洗浄が必要となる。しかし、上記した従来の装置では、単一の洗浄液貯槽14しか有していないため、洗浄時にニードル3側へ供給できる洗浄液15は一種類となる。したがって、測定する試料液5の種類に応じて、上記3種類の洗浄液のうち最も洗浄効果のあがる一種を選択し使用していたため、十分な洗浄効果が発揮し得ないおそれがある。すなわち、仮にアルカリ性の洗浄液を用いた場合には、酸性や有機溶媒の洗浄液で落ちる物質が除去できずに流路内壁面に付着したままになるおそれがある。

【0008】本発明は上記した背景に鑑みてなされたもので、その目的とするところは、ニードルの外側表面や、試料液の流れる内部流路等を確実に洗浄することにより、正確な測定を行うことができ、しかも汚染の発生を抑制するオートサンプラーの流路洗浄方法及びオートサンプラーを提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】上記した目的を達成するために、本発明に係るオートサンプラーの流路洗浄方法では、試料液吸入管の先端に設けられた試料液を吸入したニードルを洗浄液内に挿入し、試料液の吸入と略同一作業によりその洗浄液を前記ニードルを介して前記試料液吸入管内に吸引し、次いで、前記ニードルを、排出口を備えた洗浄ポートに挿入し、その状態で前記吸引方向と逆方向に前記洗浄液を流通させてその洗浄液を前記ニードルより外部の前記洗浄ポート内に吐出し、前記吐出された前記洗浄液は、吸引処理によって、前記排出口から強制的に廃棄するようにした(請求項1)。また、好ましくは異なる複数の洗浄液を用意し、前記ニードルをその複数の洗浄液内に順次挿入するとともにその洗浄液を吸引し、吐出することである(請求項2)。

【0010】そして、上記方法を実施するためのオートサンプラーとしては、先端にニードルが取り付けられた試料液吸入管と、前記ニードルを介して吸入するための試料を貯留する試料瓶と、前記ニードルを介して吸入された試料液を、カラムに供給する経路を備えたオートサンプラーにおいて、洗浄液を貯留するための洗浄瓶と、排出口を備えた洗浄ポートと、前記排出口に接続された吸引手段とを備え、前記洗浄瓶内に貯留された前記洗浄液を試料液を吸入した前記ニードルを介して一旦吸入

後、前記ニードルの先端を前記洗浄ポート内に移動させるとともにその吸入した前記洗浄液を前記ニードルから前記洗浄ポート内に排出可能とし、かつ、前記吸引手段にて前記ニードルから前記洗浄ポートに吐出された前記洗浄液を吸引し、強制的に廃棄可能に構成することができる（請求項 3）。

【0011】

【作用】ニードルを洗浄液内に直接挿入させることにより、そのニードルの外側表面が洗浄液に触れ、測定時にその外側表面に付着した試料液の洗浄が行われる。そして、その状態のままニードルを介して試料液吸入管内に洗浄液を吸引し、次いで、その吸引した洗浄液を逆流させて外部に吐出させると、試料液吸入管の内部流路の洗浄が行われる。

【0012】そして、この洗浄液の吸入は、通常の測定時における試料液の吸入工程と同一の作業で行うことができるので、特殊な機構は不要であり、例えばニードルを異なる種類の洗浄液内に順次挿入することにより複数の洗浄液を用いて流路の洗浄を行うことができる。

【0013】

【実施例】以下本発明に係るオートサンプラーの流路洗浄方法及びオートサンプラーの好適な実施例を添付図面を参照にして詳述する。図 1 は本発明の第 1 実施例を実施するに適した装置の一例を示している。同図に示すように、測定系の基本構成は上記した従来のものと略同一構成を採っている。すなわち、六方弁 20 を適宜切替えることにより、試料瓶 21 内の試料液 22 を試料液吸入管 23 を介して一旦サンプルループ 24 内に貯留させた後、ポンプ 25 によって貯槽 26 内の溶離液 27 をサンプルループ 24 側に供給することにより、上記一旦貯留されていた試料液 22 をカラム 28 については検出器 29 に供給するようにしている。

【0014】そして、第 1 の洗浄液 30 が充填されている洗浄液貯槽 32 内に洗浄液吸入管 33 の下端吸入口 33a を挿入配置し、その洗浄液吸入管 33 の他方端部を三方弁 34 の第 1 のポート a に連結する。一方、この三方弁 34 の第 2 のポート b は、計量シリンジ 35 に連繋されており、図中破線で示す如く、三方弁 34 の第 1、第 2 のポート a、b が連通された状態で計量シリンジ 35 のピストン 35a を引くことにより、第 1 の洗浄液 30 が計量シリンジ 35 内に吸引される。

【0015】また、三方弁 34 の第 3 のポート c は、試料液吸引管 23 を介して六方弁 20 のポート F に接続されており、従来と同様試料液 22 の吸引や、試料液吸引管 23 並びに試料液吸引管 23 の先端に装着されたニードル 37 の内側流路の洗浄に寄与される。

【0016】さらにまた、試料瓶 21 側、すなわちニードル 37 側には、ニードル 37 から吐出される第 1 の洗浄液 30 を受けるための有底円筒状の洗浄ポート 39 が配設されている。そして本例ではその洗浄ポート 39 の

底部に排水口 39a を設け、その排水口 39a にドレイン管 40 の一端を接続すると共に、ドレイン管 40 の他端を洗浄液溜めタンク 41 に連通させる。そして、その洗浄液溜めタンク 41 は、バキュームポンプ 42 に連繋させている。

【0017】さらに試料瓶 21 の近傍に、第 2 の洗浄液 44 が充填された洗浄瓶 45 が設けられている。この第 2 の洗浄液 44 は、上記した第 1 の洗浄液 30 と同一のものでも良く、或いは成分の異なるものでも良く、必要に応じて任意に設定される。また、洗浄瓶 45 は、本例では 1 個設けているが、複数個設けても良く、さらに、試料液と同様にサンプル瓶（試料瓶）を洗浄瓶として使用するようにしてもよい。

【0018】上記構成の装置を用いて、本発明の第 1 実施例に係る流路の洗浄方法について説明する。今、通常の試料液 22 の測定が終了したとする。すると、ニードル 37 を所定方向に移動させて、そのニードル 37 の先端を洗浄ポート 39 内に挿入配置させる。そして、三方弁 34 を図示の破線で示すように第 1 のポート a と第 2 のポート b とが連通する状態にした後、計量シリンジ 35 のピストン 35a を所定量引くことにより計量シリンジ 35 内に第 1 の洗浄液 30 を所定量吸入する。

【0019】次いで、三方弁 34 の流路を切り替え、第 2 のポート b と第 3 のポート c とが連通する状態にする。この状態で、計量シリンジ 35 のピストン 35a を押すことにより、計量シリンジ 35 内に吸入された第 1 の洗浄液 30 は、試料液吸入管 23、六方弁 20 のポート A、F 間並びにニードル 37 を通ってニードル 37 の下端より洗浄ポート 39 内に向けて吐出される。これにより各内側流路の洗浄が行われる。また、本例では、このニードル 37 から第 1 の洗浄液 30 が吐出されている間、バキュームポンプ 42 を作動させて吸引し、洗浄ポート 39 内に吐出された第 1 の洗浄液 30 を常時排水口 39a、ドレイン管 40 を介して洗浄液溜めタンク 42 側に送り、洗浄ポート 39 内にはその使用済みの第 1 の洗浄液 30 が溜まらないようにし、使用済み洗浄液のニードル 37 の外側表面への再付着を防止しているが、必ずしも動作させる必要はない。

【0020】このようにして通常の流路の洗浄が終了したなら、本発明に係る洗浄のステップに移る。すなわち、まず図 2 (A) に示すようにニードル 37 を洗浄瓶 45 内に充填されている第 2 の洗浄液 44（本例では第 1 の洗浄液 30 と同一組成）内に挿入するとともに、三方弁 34 を図 1 中実線で示すように第 2、第 3 のポート b、c 間を連通状態とする。この状態で計量シリンジ 35 のピストン 35a を引くことにより、所定量の第 2 の洗浄液 44 を試料液吸入管 23 内に吸入する。

【0021】そして、ニードル 37 の第 2 の洗浄液 44 内への挿入にともない、ニードル 37 の外側表面が第 2 の洗浄液 44 に触れることになり、その外側表面に付着

した試料液が洗浄される。尚、好ましくは上記第 2 の洗浄液 4 4 を吸引する前、より具体的にはニードル 3 7 が第 2 の洗浄液 4 4 内に挿入する前に計量シリンジ 3 5 のピストン 3 5 a を引くことにより、少量の空気を吸引させておくことである。

【0022】次いで、ニードル 3 7 を上昇移動させ、その下端を第 2 の洗浄液 4 4 の液面より離反させ、この状態でさらに計量シリンジ 3 5 のピストン 3 5 a を引くことにより少量の空気を吸い込む（同図（B）参照）。そして、ニードル 3 7 を移動させて洗浄ポート 3 9 内に位置させる。この状態で計量シリンジ 3 5 のピストン 3 5 a を押すことにより一旦吸引した第 2 の洗浄液 4 4 をニードル 3 7 より排出ポート 3 9 に向けて吐出させ（同図（C）参照）、内側流路の洗浄が終了する。そして、この吐出された第 2 の洗浄液 4 4 は、上記第 1 の洗浄液 3 0 と同様に外部へ排出される。

【0023】そして、上記洗浄が終了したなら、バキュームポンプ 4 2 を停止すると共に、ニードル 3 7 を上昇させ洗浄ポート 3 9 より離反させる。上述したごとく本例では洗浄ポート 3 9 内に使用済みの各洗浄液 3 0、4 4 が貯留していないため、ニードル 3 7 の上昇移動の際に、ニードル 3 7 の外側表面に洗浄液が再付着するようなことはない。

【0024】尚、必要に応じて上記のニードル 3 7 からの吸引による洗浄処理を複数回繰り返して行うようにしても良く、かかる場合にはより洗浄効果が上がる。また、本実施例のように、通常の洗浄処理と併用する場合には、本発明に係るニードル 3 7 からの吸引による洗浄処理は、測定のと度行わずに一定間隔毎、或いはランダム的に行うようにしても良い。さらに、上記実施例では、通常の洗浄をした後に本発明に係る洗浄を行うようにしたが、この順番は逆でも良い。

【0025】さらには、バキュームポンプ 4 2 の作動タイミングは、上述した実施例の如く各洗浄液 3 0、4 4 をニードルより噴射する前から行う必要はなく、ニードル 3 7 に対するすべての洗浄工程が終了し、ニードル 3 7 を上昇移動させるより前に作動させ、洗浄ポート 3 9 内の洗浄液を排出できれば良いが、好ましくは、洗浄ポート 3 9 内に使用済みの洗浄液が溜まり、ニードル 3 7 の下端に使用済みの洗浄液が接触する前にバキュームポンプ 4 2 を作動させることである。

【0026】図 3 は本発明の第 2 実施例の作業工程の要部を示している。本例でもニードル 3 7 を第 2 の洗浄液 4 4 内に挿入すると共に吸引し、次いでニードル 3 7 を上昇移動させた後少量の空気を吸引する工程は、上記第 1 実施例と同様である。そして、係る空気を吸引した後の試料液吸入管 2 3 並びに六方弁 2 0 内の状態を示すと図 3（A）に示すようになっている。すなわち、黒塗りして示す第 2 の洗浄液 4 4 は、六方弁 2 0 のポート F と計量シリンジ 3 5 とを結ぶ試料液吸入管 2 3 の中央部位

まで位置している。尚、図中符合 4 7 は、第 2 の洗浄液 4 4 の吸引前に吸引した空気である。

【0027】この状態で、計量シリンジ 3 5 のピストン 3 5 a を所定量だけ押す。この押す量は、前工程で引いた量よりも少なくしてゐる。すると、同図（B）に示すように、所定量だけ第 2 の洗浄液 4 4 が押し戻される。但し、図示省略するがこの状態においても第 2 の洗浄液 4 4 の吸引後に吸引した空気により、ニードル 3 7 の先端より第 2 の洗浄液 4 4 がもれ出ることはない。

【0028】そして、上記ピストン 3 5 a を所定回数だけ押し・引き操作することにより、図 3（A）と（B）の状態を繰り返す。これにより、第 2 の洗浄液 4 4 が試料液吸入管 2 3 内を往復移動することになり、より洗浄効果が増す。

【0029】その後、ニードル 3 7 を洗浄ポート 3 9 側へ移動し、ピストン 3 5 a を大きく押し込むことにより吸入した第 2 の洗浄液 4 4 を排出する。その他の構成並びに作用効果は上記した第 1 実施例と同様であるのでその説明を省略する。

【0030】尚、上記した各実施例では、いずれもニードル 3 7 を介して吸引する洗浄液は一種類のものについて説明したが、本発明はこれに限ることはなく、複数の洗浄瓶を用意し、各洗浄瓶内に異なる種類、例えばアルカリ性、酸性、有機溶媒等の洗浄液を充填しておき、所望の洗浄液に対して、上記の洗浄作業を行うようにしても良い。係る構成にすることにより、例えば生体サンプル（血清など）のように複数種の洗浄液を用いないと完全に洗浄することができないような試料液に対しても確実に洗浄処理を行うことができる。

【0031】そして、係る複数種、特に 2 種類の洗浄液が必要な場合には、上記のように複数の洗浄瓶を用意することなく、通常の洗浄を行う洗浄液貯槽内に一方の洗浄液を充填しておき、洗浄瓶内に他方の洗浄液を充填することにより同様の効果を得ることができる。

【0032】尚また、上記した各実施例ではいずれも通常の洗浄方法に加えて本発明の洗浄方法を実施する例について説明したが、本発明に係る洗浄方法のみで流路等の洗浄を行うようにしても良い。係る場合には、三方弁並びに洗浄液貯槽が不要となり、計量シリンジを六方弁の一のポートに直接接続することができ、本発明方法を実施するための装置の簡略化が図れる。

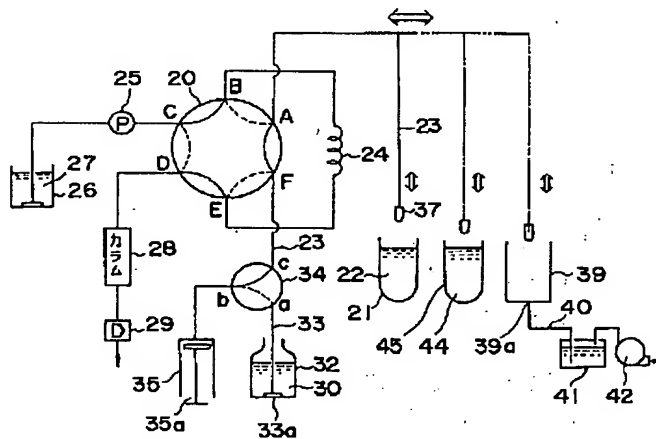
【0033】

【発明の効果】以上のように、本発明に係るオートサンブラーの流路洗浄方法では、ニードルを直接洗浄液内に挿入するため、ニードルの外側表面が洗浄液に接触し、これによりその外側表面を洗浄することができる。そしてその状態のままニードルを介して試料液吸入管内に洗浄液を吸引し、次いで、その吸引した洗浄液を逆流させて外部に吐出させるため、試料液吸入管の内部流路の洗浄も行ふことができる。すなわち、本発明では、洗浄作

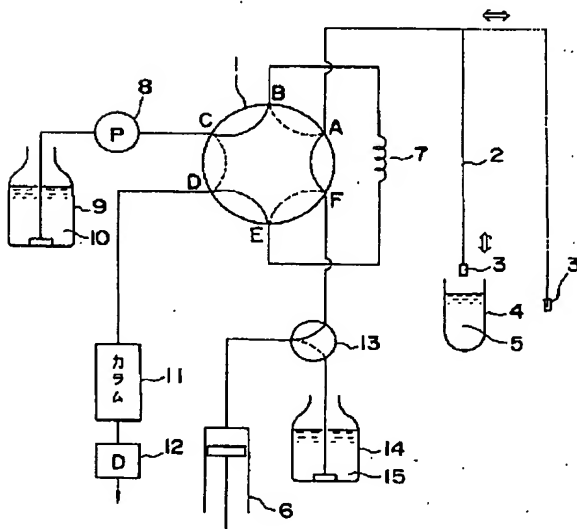
業を通常の測定時における試料液の吸入工程と同一の作業で行えることができるので、特殊な装置・機構は不要で従来の装置をそのまま使用することができるという効果も奏する。

【0034】しかも、例えばニードルを異なる種類の洗浄液内に順次挿入することにより複数種の洗浄液を用いて流路の洗浄を行うことができ、より確実に流路を洗浄することができる。したがって、例えば血清や尿等の複数種の洗浄液を用いなければ完全に洗浄を行うことができない試料液の測定後であっても確実に洗浄処理を行うことができる。その結果、係る血清及び尿等の中の蛋白質及び脂質が試料液吸入管等の各流路を形成するテフロン（登録商標）に吸着することがないため、流路内の容積（断面積）は常に一定に保たれるとともに、測定対象の試料液と前回行った試料液とが混在したりすることもなく、正確な測定を行うことができる。さらに、異なる

【図1】



【図4】



洗浄液の必要な試料液に対しても連続して測定を行うことができ、作業効率が向上する。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係るオートサンプラーの流路洗浄方法の第1実施例を実施するに適した装置の一例を示す構成図である。

【図2】第1実施例の作用を説明するための図である。

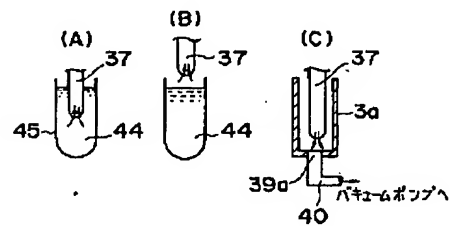
【図3】本発明に係るオートサンプラーの流路洗浄方法の第2実施例の工程の要部を示す図である。

【図4】従来例を示す構成図である。

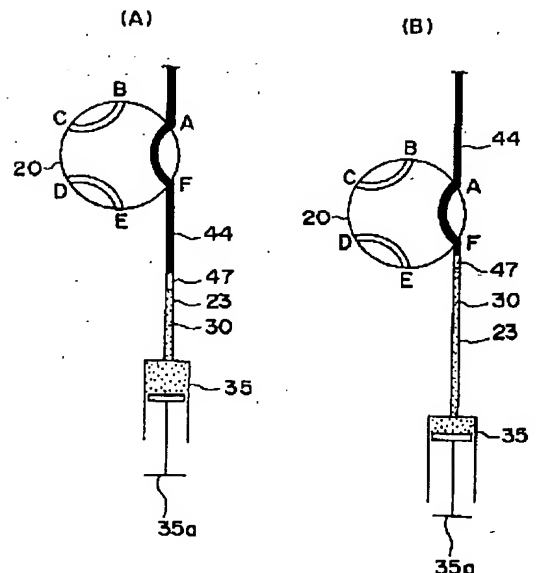
【符号の説明】

- 2 2 試料液
- 2 3 試料液吸入管
- 3 7 ニードル
- 4 4 第2の洗浄液（洗浄液）

【図2】



【図3】



フロントページの続き

(56) 参考文献 特開 昭63-158464 (J P , A)

(58) 調査した分野 (Int. Cl. ⁷ , D B 名)

G01N 30/24

G01N 1/00